

Розвиток системного остеопорозу та функціональної недостатності суглобів у хворих на ранній ревматоїдний артрит

Д.Г. Рекалов

Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України

Резюме. Системна дезорганізація сполучної тканини — характерна особливість ревматоїдного артриту (РА). Одним з її проявів є ураження кісткової тканини (Ктк) у вигляді системного остеопорозу, який може поряд з іншими факторами визначати прогресування функціональної недостатності суглобів (ФНС) у хворих на ранній РА. У роботі визначені особливості прогресування системних остеопорозу та остеопорозу при РА, їх зв'язок із лабораторними параметрами кістково-хрящової резорбції, роль у формуванні ФНС. Отримані дані свідчать про швидкий розвиток системних змін Ктк на ранній стадії РА за рахунок порушення кісткового метаболізму з посиленням кісткової резорбції та їх суттєвий вплив на ФНС хворих.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, остеопороз, функціональний статус, кісткова денситометрія, лабораторні маркери.

Вступ

Найважливішою характерною особливістю ревматоїдного артриту (РА) є системна дезорганізація сполучної тканини, в тому числі кісткової тканини (Ктк), з раннім порушенням метаболізму її матриксу, що маніфестує у вигляді хронічного прогресуючого ерозивно-деструктивного поліартриту (Коваленко В.Н. і соавт., 2001). РА — тяжка хвороба з високими рівнями первинної інвалідності (близько 50% пацієнтів протягом перших 5–7 років захворювання) та ризику розвитку супутніх захворювань (атеросклеротичного ураження судин, остеопоротичних переломів, уражень інших органів і систем тощо), що загрожують життю пацієнта (Головач І.Ю., 1998; Насонов Е.Л., 1998; Головач І.Ю. та співавт., 2000; Коваленко В.Н., Поворознюк В.В., 2010; Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2011).

На сьогодні кінцевою метою патогенетичного і симптоматичного лікування РА є збереження якості життя, яка, перш за все, визначається задовільним функціональним станом хворих. Функціональна недостатність суглобів (ФНС) — визначальний фактор тимчасової непрацездатності й інвалідності хворих на РА (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2011). Недостатньо вивчені роль системних змін Ктк у зниженні функціонального статусу хворих на РА та співвідношення системних змін у Ктк і ФНС хворих на різних етапах розвитку раннього РА (pRA) залежно від тривалості клінічної маніфестації хвороби (Laan R.F. et al., 1993, Scott D. et al., 1995; 2000).

Відображенням структурних змін сполучної тканини при хворобах кістково-м'язової системи з аутоімунними та імунно-запальними механізмами розвитку, в тому числі РА, є специфічні лабораторні маркери. Для РА характерне суттєве порушення обміну структурних протеогліканів, колаге-

ну, а також резорбтивні процеси у кістці, що виникають внаслідок дії різних ушкоджувальних механізмів запалення, у тому числі активацією прозапальних цитокінів (Gargano P. et al., 2002). Цей процес супроводжується втратою Ктк компонентів позаклітинного матриксу і вивільненням продуктів порушеного метаболізму сполучної тканини і компонентів деградації її нормальних структур, які володіють антигенними властивостями, і сприяє підтримці та подальшому прогресу імуноного запалення при РА (Авдеева Ж.И. і соавт., 1980; Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981).

Визначення цих молекул екстрацелюлярного матриксу на ранніх стадіях захворювання може достатньою мірою охарактеризувати стан метаболізму сполучної тканини, ступінь її деградації та давність патологічного процесу. У нечисленних роботах, присвячених цій проблемі, зазвичай оцінюється рівень продуктів деградації тканинних протеогліканів і дезінтеграція колагену в цілому при РА, незалежно від клінічних особливостей захворювання, або пов'язують з активністю запального процесу (Di Cesare P.E. et al., 1996; Marotte H. et al., 2009).

Оскільки питання розвитку системного остеопорозу при ранньому РА залишається відкритим, метою дослідження став пошук вірогідних інструментальних та лабораторних показників остеопорозу у цих

хворих (Uhlir T. et al., 2000; Combe B. et al., 2001), а також зв'язку останніх зі ступенем ФНС у хворих на РА.

Об'єкт і методи дослідження

У складі основної групи (ОГ) обстежено 183 пацієнти з діагнозом РА (Arnett F.C. et al., 1988), тривалістю симптомів захворювання менше 1 року, які спостерігалися повторно через 12 міс. Вік пацієнтів в середньому становив 47,58 (39–63) року, 78,7% — жінки, середня тривалість захворювання на момент первинного дослідження становила 108 (77–188) днів. Клініко-демографічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження, наведена в табл. 1.

Клінічне обстеження включало оцінку активності клінічного захворювання відповідно до опитувального Disease Activity Score (DAS)-28, інструментальні й лабораторні дослідження, які проводилися на початку та наприкінці дослідження (через 12 міс).

Усім хворим на РА від початку встановлення діагнозу проводилося лікування згідно з протоколами, затвердженими Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України (Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.), 2004; Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження про-

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на РА (ОГ), включених у дослідження

Фактичний вік, років (M±σ)	47,58±13,05
Вік у дебюті РА, років (M±σ)	36,40±11,20
Тривалість РА, днів (M±σ)	107,9±16,7
Кількість чоловіків/жінок, n (%)	39 (21,3)/144 (78,7)
Кількість хворих зі СПРА за РФ, n (%)	56 (30,6)
Кількість АЦЦП-позитивних хворих, n (%)	154 (84,1)
Рентгенологічна стадія 0/1/II, n (%)	162 (88,5)/20 (10,9)/1 (0,5)
Активність I/II/III, n (%)	19 (33,93)/28 (50,9) / 16 (0,7)

СПРА — серопозитивний РА; РФ — ревматоїдний фактор; АЦЦП — антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду.

токолів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія») (табл. 2).

Для підвищення вірогідності отриманих результатів додатково обстежена група осіб без патології з боку опорно-рухового апарату (n=49, середній вік — 44, 18±2,6 року, 22 чоловіки, 27 жінок), які сформували контрольну групу (КГ), що не відрізнялася за основними клініко-демографічними характеристиками від осіб ОГ.

Діагностику РА здійснювали з урахуванням класифікаційних критеріїв RA American College of Rheumatology/ACR (Arnett F.C. et al., 1988). Рентгенологічну стадію РА визначали за O. Steinbrocker та співавторами (1949). Активність РА визначали за критеріями, затвердженими Асоціацією ревматологів України (Коваленко В.Н., Шуба Н.М. (ред.), 2004). Суглобовий протокол дослідження хворих включав визначення кількості болісних (КБС) і запалених (КЗС) суглобів (максимально — 28), 10-сантиметрову візуальну аналогову шкалу (ВАШ) болю (Huskisson E.C., 1982), DAS-28 (Scott D.L. et al., 1995), стандартні загально-клінічні аналізи крові та сечі й біохімічний аналіз крові.

Досліджували наявність АЦЦП методом імуноферментного аналізу (для підтвердження діагнозу), визначали кількісний вміст і якісний склад глікозаміногліканів (ГАГ) у сироватці крові, також вивчали екскрецію ГАГ з сечею, розраховуючи концентрацію на 1 г креатиніну. Визначали С-кінцеві телопептиди колагену II типу сечі (СКТ-II), оксипролін (ОП) і його фракції (вільний (Опв), протеїнів'язаний (Опп) і білковозв'язаний (Опб) в сироватці крові і сечі, а також С-кінцеві телопептиди колагену I типу сироватки (СКТ-I, біохімічний маркер кісткової резорбції) (Marotte H. et al., 2009) згідно з інструкціями, що додаються до діагностичних наборів. Для визначення ступеня ФНС використовували анкету оцінки функціонального стану хворих на RA Health Assessment Questionnaire/HAQ (Fries J.F. et al., 1980).

Для оцінки системних змін Ктк усі хворі пройшли дослідження методом подвійної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA, апарат GE Medical Systems Lunar, Prodigy Primo, США) скелета в цілому та окремих його ділянок (поперекові хребці, шийка стегнової кістки, кістки дистальної частини передпліччя) відповідно до зон найбільшої вірогідності спонтанних переломів. Мінеральна щільність Ктк (МЩКТ) визначалася відповідно до діючої класифікації остеопенії і остеопорозу (WHO Study Group, 1994). Для динамічного аналізу використовували Т-показник — стандартне відхилення показника МЩКТ від осіб з піком кісткової маси та Z-показник — стандартне відхилення МЩКТ від середньовікових норм (WHO Study Group, 1994).

Згідно з протоколом дослідження рутинні клініко-лабораторні обстеження хворих здійснювали кожні 6 міс; визначення лабораторних маркерів кістково-хрящової резорбції, рентгенологічне дослідження кистей і стоп у стандартній передньо-задній проекції, а також DEXA — на початку та наприкінці дослідження (0 та кінцева точки).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми Excel. Для оцінки вірогідності різниці між середніми показниками використовували парний або непарний t-тест Стьюдента. Одно- або багатofакторний дисперсійний аналіз застосовували для визначення вірогідності впливу одних показників на інші.

Результати та їх обговорення

Стартове обстеження за допомогою DEXA виявило суттєві порушення в Ктк обстежених хворих на РА порівняно з КГ: серед хворих ознаки системних змін Ктк на рівні всього скелета виявлено у 85 (46,4%), на рівні поперекових хребців — у 62 (33,9%), на рівні шийки стегнової кістки — у 25 (13,7%), на рівні середньої третини передпліччя — у 45 (24,6%) (табл. 3).

Враховуючи суттєву різницю абсолютних показників МЩКТ у різних вікових групах, а також у чоловіків та жінок, показником для аналізу ми вибрали Т-показник як стандарт для встановлення діагнозу «остеопороз» або «остеопенія» згідно з сучасними критеріями (Коваленко В.М., Поворознюк В.В., 2010).

Найбільшу втрату мінерального компонента Ктк у хворих на рРА при первинному денситометричному дослідженні реєстрували у поперековому відділі хребта (Т-показник в ОГ та КГ становив -1,8 та -0,40 SD відповідно). Також відзначали підвищену втрату кісткової маси у дистальному відділі кісток передпліччя (-2,1 SD в ОГ та -0,14 SD у КГ), що може відображати переважно втрату мінерального компонента Ктк у жінок, для яких характерний при розвитку ОП перелом дистальної ділянки кісток передпліччя.

Щодо оцінених лабораторних показників кістково-хрящової резорбції визначено значне їх підвищення у групі хворих на РА в цілому, причому для більшості з них був

характерний зв'язок з активністю системного запалення та гіршими Т-показниками за DEXA. У хворих із мінімальною активністю запального процесу вміст ГАГ у сироватці крові був статистично достовірно вищим на 43,1% порівняно з КГ (0,74±0,021 г/л). Зі зростанням інтенсивності системного запалення спостерігалось підвищення вмісту ГАГ у сироватці крові (1,08±0,02·10⁻² та 1,26±0,03·10⁻² г/л) у осіб із помірним і максимальним ступенем активності відповідно. Цей показник в осіб КГ був достовірно нижчим (на 24,15%). Вміст ГАГ у сечі хворих на рРА становив при мінімальному (I) ступені активності РА 6,17±1,07 мг/г креатиніну; помірному (II) — 5,21±1,20 мг/г креатиніну; максимальному (III) — 6,53±0,96 мг/г креатиніну, що було достовірно вище порівняно з КГ на 55,1; 29,4 і 67,38% відповідно. Таким чином, рівень екскреції ГАГ з сечею не залежав від ступеня активності системного запалення при рРА, хоча навіть при мінімальному ступені активності був достовірно вищим за норму. Водночас у хворих на рРА змінювався фракційний склад ГАГ, що екскретували з сечею, про що свідчить достовірне зниження вмісту ГАГ, що сульфатуються, на 35% порівняно з КГ, хоча відмінності між групами були статистично недостовірними (p>0,5). Водночас показник СКТ-II у хворих на рРА становив 267,9±3,41 нг/ммоль, що майже у 3 рази перевищувало дані в КГ і свідчило про значну резорбцію хрящової тканини. СКТ-I у хворих на РА були також значно вищим порівняно зі здоровими особами (відповідно 0,57±0,01 та 0,15±0,01 нг/мл), що свідчило про суттєву активацію кісткової резорбції, тобто розвиток системного остеопорозу.

У обстежених хворих на РА виявлено статистично достовірне підвищення рівня ОП на фоні підвищення концентрації ГАГ. При підрахунку коефіцієнта кореляції між вмістом ОП і ГАГ у сироватці крові виявлено, що сумарний вміст ОП пов'язаний

Таблиця 2

Фармакотерапія хворих на РА (ОГ) під час дослідження

Препарат	Кількість хворих (n/%), які застосовували препарат	
	на початку дослідження (n=183)	через 12 міс (n=167)
Метотрексат, n (%)	91 (49,7)	83 (49,7)
Лефлуномід, n (%)	19 (10,4)	27 (16,2)
Сульфасалазин, n (%)	13 (7,1)	6 (3,6)
Гідроксихлорохін, n (%)	5 (2,7)	—
Інгібітори фактора некрозу пухлини-альфа, n (%), в тому числі:	—	40 (24,0)
- інфліксимаб, n (%)	—	20 (12,0)
- адалімумаб, n (%)	—	20 (12,0)
Комбінації базисних препаратів, n (%)	11 (6,0)	41 (24,6)
Загалом базисні антиревматичні препарати, n (%)	139 (76,0)	158 (94,6)
Глюкокортикостероїди (ГК) (<10 мг/добу), n (%)	111 (60,7)	79 (47,3)
Нестероїдні протизапальні препарати, n (%)	102 (55,7)	38 (22,8)

Таблиця 3

Стартові показники DEXA в обстежених хворих (ОГ) та в КГ (КГ хворих з остеопенією/остеопорозом, Т-показник, відхилення в SD, середнє значення по групі)

Показники DEXA	Хворі на рРА (n=183)		Контроль (n=49)	
	Кількість хворих з остеопенією/ОП (%), n (осіб)	Т-показник, ум. од.	Кількість хворих з остеопенією/ОП (%), n (осіб)	Т-показник, ум. од.
Загальний скелет	62/23 (46,4), 85	-1,6*	9/1 (20,4), 10	-0,10
Поперековий відділ хребта	50/12 (33,9), 62	-1,8*	18/6 (49,0), 24	-0,40
Стегнова кістка	18/7 (13,7), 25	-1,0	4/1 (10,2), 5	-0,09
Передпліччя	32/13 (24,6), 45	-2,1*	8/0 (16,3), 8	-0,14

*Вірогідно порівняно з контрольною групою (p<0,05).

із сумарним вмістом ГАГ прямим достовірним сильним зв'язком ($r=0,79$; $p<0,05$), що свідчить про те, що при rPA відзначається паралельна зміна метаболізму як основної речовини, так і волокнистих структур матриксу сполучної тканини (Poole A.R. et al., 1990; 1994; Qvist P. et al., 2002).

Крім статистично достовірного підвищення вмісту ОП в сироватці крові порівняно з практично здоровими особами, змінюється і якісний склад його фракцій, про що свідчить достовірне підвищення рівня Опб на 163,15%. При оцінці показників Опв і Опп достовірних відмінностей не виявлено, хоча наголошувалася тенденція до зниження вмісту Опс і підвищення Опп при зіставленні з аналогічними показниками КГ. При порівнянні показників, що характеризують загальну кількість і фракції колагену в сечі, у хворих на rPA відзначено достовірне підвищення екскреції сумарного ОП з сечею порівняно з КГ на 24,23%. Зниження вмісту зв'язаного ОП у хворих на rPA було статистично недостовірним. Коефіцієнт ОП/ГАГ у сечі у пацієнтів із rPA становив 9,92, що значно (більше ніж у 2 рази) нижче порівняно з КГ.

На початку дослідження відповідно до ступеня ФНС за HAQ окремо для кожної групи визначено основні показники, що відображають активність хвороби, ступінь ФНС, та інтегральні показники кісткової денситометрії (табл. 4).

Виявлено суттєве погіршення показників DEXA залежно від ступеня ФНС за HAQ у поперековому відділі хребта та проксимальному відділі стегнової кістки.

Протягом 1-річного дослідження у більшості хворих під впливом проведеного лікування спостерігалася покращання клініко-лабораторних показників, що свідчить про адекватне лікування rPA щодо впливу на аутоімунний компонент системного запального процесу. Показовим, на наш погляд, було зниження показників кістково-хрящової резорбції (СКТ-I та СКТ-II), які наприкінці дослідження становили $0,35\pm 0,01$ та $163,9\pm 2,79$ відповідно.

РФ — визнаний маркер тяжкості перебігу rPA і, як демонструють численні дослідження, важливий прогностичний фактор локальних змін Ктк (Vukhari M. et al., 2002). Розподіл хворих на rPA за наявністю чи відсутністю РФ на початку дослідження продемонстрував розбіжності втрати МЩКТ — при серопозитивному дебюті хвороби (СПРА) вихідний Т-показник був нижчим і його зниження було більш вираженим, ніж при серонегативному (СНРА). Те ж саме стосується показника АЦЦП, але, на відміну від інших лабораторних та інструментальних показників, що вивчалися, він показав свою значимість у формуванні тяжкості ФНС за HAQ: зміни цього показника достовірно відрізнялися між групами з HAQ <1, HAQ 1–2 та HAQ ≥ 2 (див. табл. 4). Крім того, вихідний рівень АЦЦП вірогідно впливав на втрату кісткової маси у хворих на rPA (рисунк).

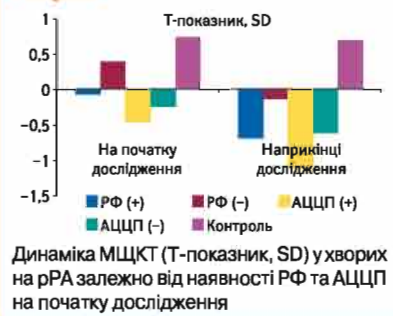
Таким чином, серед лабораторних параметрів РА АЦЦП займає особливе місце у зв'язку з можливістю на основі цього маркера прогнозувати ФНС у пацієнтів із дебютом хвороби.

Таблиця 4 Показники активності хвороби, кісткової денситометрії та функціонального статусу обстежених хворих на РА залежно від ступеня ФНС (дані первинного дослідження)

Показник	HAQ, інтервали значення показника		
	<1 (n=52)	1–2 (n=95)	≥ 2 (n=36)
Т-показник:			
інтегральний (весь скелет), SD (DEXA)	-0,8	-1,9	-1,4
поперековий відділ хребта, SD (DEXA)	-0,8	-2,0	-2,0
стегнова кістка, SD (DEXA)	+0,1	-0,8	-1,6
кістки передпліччя, SD (DEXA)	-1,6	-2,2	-2,0
КБС, (M $\pm\sigma$)	11,8 \pm 4,7	19,35 \pm 4,0*	22,8 \pm 4,7*
КЗС, (M $\pm\sigma$)	10,4 \pm 4,0	17,1 \pm 4,2*	20,5 \pm 4,5*
ВАН болю, балів (M $\pm\sigma$)	4,4 \pm 1,2	5,8 \pm 1,6*	7,0 \pm 1,2**
DAS-28 (M $\pm\sigma$)	3,86 \pm 0,6	4,78 \pm 0,2*	5,22 \pm 0,4**
HAQ, балів (M $\pm\sigma$)	0,51 \pm 0,3	0,51 \pm 0,3	2,29 \pm 0,2**
Сила кисті, кПа/см ² (M $\pm\sigma$)	0,55 \pm 0,3	0,42 \pm 0,23**	0,31 \pm 0,15*
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год (M $\pm\sigma$)	30,9 \pm 10,4	38,7 \pm 10,9*	40,6 \pm 8,1*
Еритроцити, $\cdot 10^{12}/л$	3,9 \pm 0,5	3,7 \pm 0,5	3,2 \pm 0,5
Гемоглобін, г/л	115,1 \pm 10,6	112,2 \pm 9,8	115,2 \pm 8,7
Тромбоцити, $\cdot 10^9/л$	212,8 \pm 57,7	263,6 \pm 84,3*	266 \pm 102,3*
СКТ-I, нг/мл	0,32 \pm 0,01	0,50 \pm 0,03*	0,62 \pm 0,01**
РФ (титр:медіана)	1:20	1:40	1:40*
АЦЦП, од./мл	76,0 \pm 5,8	118,7 \pm 2,4*	128,6 \pm 4,6**
Індекс Шарпа (M $\pm\sigma$)	1,6 \pm 1,1	1,9 \pm 1,4	1,95 \pm 0,1
Індекс Ларсена (M $\pm\sigma$)	6,42 \pm 7,3	7,48 \pm 7,2	6,89 \pm 8,2

*Статистично значущо в порівнянні з групою хворих на РА з HAQ <1 ($p<0,05$); **статистично значущо в порівнянні з групою хворих на РА з HAQ 1–2 ($p<0,05$).

Рисунок



Динаміка МЩКТ (Т-показник, SD) у хворих на rPA залежно від наявності РФ та АЦЦП на початку дослідження

Висновки

- У хворих на rPA із тривалістю клінічної манифестації менше 12 міс характерні системні остеопенія та остеопороз.
- АЦЦП займає особливе місце серед інших маркерів РА (в тому числі лабораторних та інструментальних) у зв'язку з можливістю на його основі прогнозувати ФНС у пацієнтів із дебютом хвороби.
- Найгірші показники кісткової денситометрії (DEXA) залежно від ступеня ФНС за HAQ спостерігаються у хворих із дебютом РА в поперековому відділі хребта та проксимального відділу стегнової кістки, що підвищує ризик патологічних переломів у цих ділянках.
- При ранньому РА суттєво порушений метаболізм основної речовини та волокнистих структур матрикса сполучної тканини, що супроводжується прогресуючою втратою основних компонентів екстрацелюлярного матриксу і може бути діагностованим при достовірному підвищенні вмісту протеогліканів та оксипроліну.
- Вміст і якісний склад ГАГ сироватки крові адекватно відображають клінічні особливості захворювання, будучи чутливим інтегральним тестом, що достовірно свідчить про ступінь вираженості запально-деструктивних змін у тканинах уражених суглобів і підвищується залежно від ступеня активності й термінів дебюту захворювання.
- У хворих із дебютом РА зниження МЩКТ всього скелета, а також переваж-

них ділянок ураження (тіла хребців, проксимальна ділянка стегнової кістки, дистальний відділ кісток передпліччя) за перший рік спостереження відбувається на фоні суттєвого покращання функціонального стану після застосування симптоматичної та патогенетичної терапії, що може свідчити про різну спрямованість подібних змін.

7. Значно підвищена кісткова резорбція за аналізом СКТ-I сироватки у осіб з раннім РА свідчить про активацію кісткового метаболізму в напрямку кісткової резорбції та ранній розвиток системного остеопорозу.

Література

- Авдеева Ж.И., Захарова М.М., Рассохина П.П. и др. (1980) Иммунологические реакции к антигенам соединительной ткани у больных ревматоидным артритом, системной склеродермией и системной красной волчанкой. Тер. архив, 52(11): 122–126.
- Головач І.Ю. (1998) Вивчення ризиків розвитку остеопорозу при ревматоїдному артриті. Галиц. лік. вісн., 5(3): 25–27.
- Головач І.Ю., Нейко Є.М., Поворознюк В.В. (2000) Структурно-функціональна характеристика кісткової тканини у хворих на ревматоїдний артрит. Укр. мед. часопис, 2(16): 151–154 (<http://www.umj.com.ua/article/2173>; http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/16/pdf/1094_ukr.pdf).
- Коваленко В.М., Корнацький В.М. (2011) Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник. Київ, 165 с.
- Коваленко В.Н., Поворознюк В.В. (2010) Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в пострепродуктивному періоді. Метод. рекомендації, Київ, 50 с.
- Коваленко В.Н., Шуба Н.М. (ред.) (2004) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. Київ, 156 с.
- Коваленко В.Н., Шуба Н.М., Шолохова Л.Б., Бортевич О.П. (2001) Ревматоїдний артрит. Діагностика, лікування. МОРИОН, Київ, 272 с.
- Насонов Е.Л. (1998) Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов. Остеопороз и остеопатия, 1: 18–20.

Серов В.В., Шехтер А.Б. (1981) Соединительная ткань. Медицина, Москва, 312 с.

Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. (1988). The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 31(3): 315–324.

Bukhari M., Lunt M., Harrison B.J. et al. (2002) Rheumatoid factor is the major predictor of increasing severity of radiographic erosions in rheumatoid arthritis: results from the Norfolk Arthritis Register Study, a large inception cohort. *Arthritis Rheum.*, 46(4): 906–912.

Combe B., Dougados M., Goupille P. et al. (2001) Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study. *Arthritis Rheum.*, 44(8): 1736–1743.

Di Cesare P.E., Carlson C.S., Stolerman E.S. et al. (1996) Increased degradation and altered tissue distribution of cartilage oligomeric matrix protein in human rheumatoid and osteoarthritic cartilage. *J. Orthop. Res.*, 14(6): 946–955.

Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G., Holman H.R. (1980) Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.*, 23(2): 137–145.

Garnero P., Gineyts E., Christgau S. et al. (2002) Association of baseline levels of urinary glucosyl-galactosyl-pyridinoline and type II collagen C-telopeptide with progression of joint destruction in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 46(1): 21–30.

Huskisson E.C. (1982) Measurement of pain. *J. Rheumatol.*, 9(5): 768–769.

Laan R.F., Buijs W.C., Verbeek A.L. et al. (1993) Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and functional capacity. *Ann. Rheum. Dis.*, 52(1): 21–26.

Marotte H., Gineyts E., Miossec P. et al. (2009) Effects of infliximab therapy on biological markers of synovium activity and cartilage breakdown in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 68(7): 1197–1200.

Poole A.R., Lonescu M., Swan A. et al. (1994) Changes in cartilage metabolism in arthritis are reflected by altered serum and synovial fluid levels of the cartilage proteoglycan aggrecan. Implications for pathogenesis. *J. C1in. Invest.*, 94(1): 25–33.

Poole A.R., Witter J., Roberts N. (1990) Inflammation and cartilage metabolism in rheumatoid arthritis. Studies of blood markers hyaluronic acid, orosomucoid, and keratan sulfate. *Arthr. Rheum.*, 33(6): 790–799.

Qvist P., Christgau S., Pedersen B.J. (2002) Circadian variation in the serum concentration of C-

terminal telopeptide of type I collagen (serum CTx): effects of gender, age, menopausal status, posture, daylight, serum cortisol, and fasting. *Bone*, 31(2): 57–61.

Scott D.L., Pugner K., Kaarela K. et al. (2000) The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 39(2): 122–132.

Scott D.L., van Riel P.L., van der Heijde D., Benke A.S. (1995) Assessing disease activity in rheumatoid arthritis. The EULAR handbook of standard methods. Uppsala: Graphic communications, 30 p.

Steinbrocker O., Traeger C.H., Batterman R.C. (1999) Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J. Am. Med. Assoc.*, 281(8): 659–662.

Uhlig T., Smedstad L.M., Vaglum P. et al. (2000) The course of rheumatoid arthritis and predictors of psychological, physical and radiographic outcome after 5 years of follow-up. *Rheumatology*, 39(7): 732–741.

WHO Study Group (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.*, 843: 1–129.

Розвиття системного остеопороза і функціональної недостаточності сугавов у больних раннім ревматоїдним артритом

Д.Г. Рекалов

Резюме. Системная дезорганизация соединительной ткани является характерной особенностью ревматоидного артрита (РА). Одно из ее проявлений — поражение костной ткани (Ктк) в виде системного остеопороза, который может наряду с другими факторами определять прогрессирование функциональной недостаточности сугавов (ФНС) у больщих ранним РА. В работе определены особенности прогрессирования системных остеопении и остеопороза при РА, их связь с лабораторными параметрами костно-хрящевой резорбции, роль в формировании ФНС. Полученные данные

свидетельствуют о быстром развитии системных изменений Ктк на ранней стадии РА за счет нарушения костного метаболизма с усилением костной резорбции и их существенном влиянии на ФНС больщих.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, функциональный статус, костная денситометрия, лабораторные маркеры.

Development of systemic osteoporosis and functional insufficiency of joints in patients with early rheumatoid arthritis

D.G. Rekalov

Summary. Systemic connective tissue injury is peculiarly of rheumatoid arthritis (RA). One of its manifestations is bone tissue damage: osteopenia and osteoporosis, that, with some other factors, may determine the functional insufficiency of joints (FI) progression in rheumatoid arthritis patients at the early disease stage. In this work there were determined peculiarities of osteopenia and osteoporosis progression, their links with bone/cartilage resorption parameters, and role in FI formation. The data obtained suggested fast development of systemic bone tissue changes due to bone metabolism damage with high bone resorption, and their influence on FI of such patients.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, functional state, bone densitometry, prognosis, biochemical markers.

Адреса для листування:

Рекалов Дмитро Геннадійович
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України

Реферативна інформація

Вітаміни небезпечні для здоров'я?

Фінські учені виявили взаємозв'язок між прийомом вітамінів і підвищенням смертності середі жінок пожилого візра.

Експерти передупреждають, що вітаміни приносять користь тільки в том случает, еслі організм испытывает недостаток в питательных веществах. А вот их избыток может не только навредить здоровью, но и сократить жизнь. Женщины в возрасте старше 50, как правило, при хорошем питании добавляют в свой рацион огромное количество витаминных и минеральных веществ, а оказывается, поливитамины, фолиевая кислота, витамин В₆, магний, цинк, медь и железо могут навредить здоровью.

Проведено дослідження з участіем 38 тис. американських жінок, середній візраст которых составлял 61 год. Все участницы исследования полноценно питались, некоторые из них принимали вітаміны и минералы. В течение 20 лет участницы сообщали специалистам, какие именно средства они применяли. К 2008 г. в общей сложности умерли 15 594 (40,2%) человека. Проведен анализ полученных данных, свидетельствующий, что наибольшую опасность представляло железо, которое повышает риск смертности на 2,4%. Кальций, напротив,

снижал эту вероятность. Но даже несмотря на этот факт, ученые не рекомендуют принимать кальций без консультации врача.

Ученые из Университета Восточной Финляндии (University of Eastern Finland) утверждают, что принимать вітаміны следует только по медицинским показаниям, в случае выраженного дефицита того или иного вещества в организме. По словам доктора Яакко Мурсу (Dr Jaakko Mursu), научное исследование не подтвердило пользы профилактического приема добавок. Он советует врачам не рекомендовать их пациентам без подтвержденной целесообразности их приема.

Хелен Бонд (Helen Bond) из Британской ассоциации диетологов (British Dietetic Association) заявила, что следует помнить, что переизбыток вітамінів и минералов может точно также негативно сказываться на здоровье человека, как и их недостаток. Поэтому прежде чем начинать прием, обязательно следует проконсультироваться с врачом.

Ученые планируют продолжить исследование, а для улучшения и поддержания здоровья советуют получать вітаміны с пищей.

По материалам www.archinte.ama-assn.org, www.bbc.co.uk